

30F-pm10

Asialo-EPO 修飾 PEG リポソームによる脳虚血再灌流障害治療

○福田 達也¹, 石井 貴之¹, 尾山 大¹, 安田 和¹, 浅井 知浩¹, 清水 広介¹,
南野 哲男², 奥 直人¹(¹静岡県大薬・Global COE, ²阪大院医)

【目的】以前、我々は polyethylene glycol (PEG) 修飾リポソーム (PEG-Lip) の脳虚血再灌流障害への応用に向けた検討を行い、脳虚血後、再灌流直後に投与した PEG-Lip が明らかな障害が観察される以前に、障害部位へ集積することを明らかとした。また、早期に集積した PEG-Lip が投与 24 時間後においても障害部位へ滞留することが確認され、PEG-Lip の当該障害への有用性が示唆された。そこで本研究では、抗アポトーシス作用を有した Asialo-erythropoietin (AEPO) を PEG リポソーム化し、障害部位への AEPO の移行量を増加させ当該障害の治療を試みた。

【方法】まず *in vitro* において、MTT アッセイ法により AEPO 修飾 PEG リポソーム (AEPO-Lip) の薬理活性を検討した。続いて、栓子法により作製した一過性中大脳動脈閉塞 (t-MCAO) モデルラットにおける、AEPO-Lip の体内動態、治療効果を検討した。さらに、TUNEL 染色法を用い、AEPO-Lip 投与 24 時間後に線条体および皮質における染色像を観察し、AEPO-Lip の薬理効果を組織学的に評価した。

【結果・考察】MTT アッセイの結果、AEPO-Lip は AEPO 単独と同等の細胞保護効果を示し、AEPO-Lip の薬理活性保持が確認された。また、動態実験から、AEPO-Lip の血中滞留性の向上、虚血側半球への高い集積が示された。治療実験の結果、AEPO-Lip 投与群は、投与 24 時間後において有意に脳細胞障害・脳浮腫を抑制し、さらに運動機能不全を改善した。また、AEPO-Lip 投与により、特に線条体付近において顕著な抗アポトーシス作用が確認された。この結果は、PEG-Lip の再灌流後における脳内挙動、治療実験における障害抑制部位との相関が認められた。

以上より、AEPO の PEG リポソーム化による治療効果の増強が示され、AEPO 修飾 PEG リポソームが脳虚血再灌流障害治療において有用であることが示唆された。